DAS

CHLORALHYDRAT.

Eine kritische Zusammenstellung der in der Literatur veröffentlichten und in den Göttinger Kliniken über das Chloralhydrat gemachten therapeutischen Erfahrungen, mit Hinblicken auf die seine Wirkung begleitenden physiologischen Erscheinungen.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

IN GÖTTINGEN

VON

F. RUPSTEIN, *gratis!*

AUS HANNOVER.

GÖTTINGEN,

DRUCK DER UNIV.-BUCHDRUCKEREI VON E. A. HUTH.

1870.



Literatur.

(Bis zum 15. Febr. 1870.)

Liebig, Annalen der Pharmacie B. I. S. 1 und 191.
O. Liebreich, das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anästheticum und dessen Anwendung in der Medicin. Berlin 1869. Zweite Auflage 1869. (Unveränderter Abdruck.)
Liebreich, Langenbeck, Bardeleben, Verhandlungen der Berl. medic. Gesellschaft. Berl. klinische Wochenschrift Nr. 31. und 35. 1869. Auch: Wiener med. Wochenschr. Nr. 65. und Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilkunde Nr. 34.
Demarquay, Versuche an Thieren und an Kranken. Compt. rend. Nr. 10. u. 12. 1869.
Dieulafoy u. Krishaber, Versuche an Thieren. Compt. rend. Nr. 14. 1869.
Landrin, Vers. an Hunden. Compt. rend. Nr. 15. u. 17. 1869.
Spencer Wells, Medical Times and Gaz. Sept. 18. p. 346; Oct. 2. p. 408. 1869.
Chapmann, Med. Times and Gaz. Oct. 2. 1869.
Ehrle, Würtemb. Corr.-Bl. Nr. 31. 1869 und Schmidt's Jahrbücher Nr. 12. 1869.
Nussbaum, Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilk. Nr. 48. 1869.
Hutchinson, British med. Journal Oct. 23. 1869.
Labbé u. Goujon, Vers. an Thieren. Bull. de l'acad. imp. de med. Nr. 22. u. Gaz. des hôp. Nr. 122. 1869.
Dumas, Compt. rend. Nr. 18. 1869.
Piccot, Vers. an Kaninchen. Gaz. hebdomad. Nr. 49. 1869.
Worms, Gaz. des hôp. Nr. 123. 1869.
Jastrowitz, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39. u. 40. 1869.
Bouchut, Compt. rend. Nr. 18. Ausführlicher in: Gaz. des hôp. Nr. 132. u. 133. 1869.

Giraldès, Gaz. hebdomad. Nr. 47. u. Gaz. des hôp. Nr. 132. 1869.

Personne, Vers. an Thieren. Compt. rend. Nr. 18. u. 19.

Laborde, Vers. an Thieren u. an Kranken. Comptes rend. Nr. 19. 1869.

Rabuteau, Vers. an Thieren. Gaz. hebdomad. Nr. 43.

Richardson, Vers. an Thieren. Med. Times and Gaz. Octbr. und Novbr. 1869.

Erlenmeyer, Archiv d. deutsch. Ges. f. Psychiatrie. Jul.-Aug.-Sept. 1869.

Rabl-Rückhard, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 48. 1869.

Roussin, Compt. rend. Nr. 22. 1869.

Personne, Compt. rend. Nr. 26. 1869.

Mandl, Gaz. des hôp. Nr. 147.

Namias, Compt. rend. Nr. 24. 1869.

Martin's geburtshilfliche Klinik. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 1. 1870.

Drasche, Wiener med. Wochenschr. Nr. 1, 2, 4, 5. 1870.

Thomsen, Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. II. S. 597.

Levinstein, Allg. med. Central-Zeitung Nr. 81. 1869.

Liebreich, Bericht d. d. chem. Gesellsch. Bd. II. S. 673.

Simpson, Med. Times and Gaz. 1870. S. 4.

Russel, Med. Times and Gaz. 1870. S. 30.

Historisches.

Das Chloralhydrat, schon 1832 von Liebig[1]) entdeckt, wurde im Mai und den folgenden Monaten des Jahres 1869 von Liebreich zuerst zu therapeutischen Versuchen am Menschen verwandt. Seine Beobachtungen riefen bald in grossem Maasse das Interesse der gesammten medicinischen Welt wach; an unzähligen Orten wurden die Versuche wiederholt, und von vielen Beobachtern die erhaltenen Resultate publicirt, so dass schon jetzt eine ziemlich bedeutende Literatur über das neue Arzneimittel existirt. Diese vielfach zerstreuten Veröffentlichungen, nebst den in der hiesigen medicinischen und psychiatrischen Klinik gemachten Erfahrungen will ich in vorliegender Arbeit nach ihren Ergebnissen übersichtlich zusammenzustellen versuchen; ich nehme zugleich die Gelegenheit wahr, für die mir gütigst ertheilte Erlaubniss, die in den Kliniken angestellten Beobachtungen zu diesem Zweck benutzen zu dürfen, dem Herrn Geh. Hofrath Hasse und dem Herrn Professor Meyer meinen besten Dank zu sagen.

---

[1]) Von den Franzosen wird mit Beharrlichkeit Dumas als Entdecker genannt: sein Verdienst besteht nur darin, dass er die wahre Natur des bei der Zersetzung des Chlorals entstehenden Chloroforms erkannte, welches Liebig anfangs für einen Chlorkohlenstoff hielt.

I.

Wichtigkeit und Erkennung der Reinheit des Präparates.

Ein Uebelstand bei der therapeutischen Benutzung des Chloralhydrats liegt darin begründet, dass viele Beobachter nicht in der Lage waren, ein reines Präparat zu verwenden. Ich will nicht so sehr hervorheben, dass Roussin, als in Frankreich die grosse Nachfrage nach dem Liebreich'schen Arzneimittel auftrat, in den Comptes rendus seine Darstellungsmethode bekannt machte, durch welche man aber, wie Personne nachgewiesen hat, einen ganz andern Körper, als das Chloralhydrat, erhält, — und dass also aus diesem Grunde vielleicht manchen französischen Chloralbeobachtungen weniger Gewicht beizulegen ist; weit wichtiger ist der Umstand, dass das wirkliche Chloralhydrat sehr leicht der Zersetzung unterworfen ist. Weil sich nachher herausgestellt hat, dass ein ganz schlechtes Präparat verwandt worden war, hat Landrin seine Beobachtungen selbst widerrufen; aber auch diejenigen von Laborde werde ich im folgenden nicht berücksichtigen können, da derselbe ohne Zweifel ein arg zersetztes Chloralhydrat unter den Händen gehabt hat. Um so mehr wird es gerechtfertigt sein, wenn ich in Kurzem die Charakteristik des reinen Präparates angebe.

Dieses besteht, falls es sublimirt war, aus feinen Krystallnadeln: war es jedoch nur bis zum Schmelzen erhitzt und dann erstarrt, so bildet es eine weisse, zucker-

ähnliche Masse. Es zieht stark Feuchtigkeit an; schon mit den Fingern gerieben wird es flüssig durch die Hautausdünstung. Löslich ist es in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform; eine concentrirte wässrige Lösung enthält nach Richardson 50% Substanz. Es hat einen schwachen, melonenähnlichen Geruch. Sein Schmelzpunct liegt nach Personne bei 45°, nach Thomsen zwischen 35 und 40°; der Siedepunct ist nach Kopp und Liebreich 94—96°, nach Personne 96—98°, nach Thomsen 115°. Die wässrige Lösung muss neutral reagiren; mit $AgONO^5$ versetzt, darf kein Niederschlag entstehen. Wird eine, selbst ziemlich verdünnte Lösung mit Kalilauge versetzt, so entsteht eine milchige Trübung von Chloroform; in alkalischer Lösung zersetzt sich nämlich das Chloralhydrat in Chloroform und Ameisensäure.

II.

Form der Anwendung.

1. Per os.

Innerlich kann man das Chloralhydrat nur in Solution geben; die Versuche, welche hier in Göttingen gemacht wurden, dasselbe in Gallertkapseln (jede zu 1,0) zu reichen, haben kein günstiges Resultat gehabt. Wenn man nicht eine kleine Dosis wählt und daher eine sehr verdünnte Lösung anwenden kann, macht es der etwas kratzende Geschmack des Mittels erforderlich, ein Corrigens hinzuzufügen. Als solche hat Liebreich Mucil. Gummi arab. und Syrup cortic. aurant. empfohlen; Syr.

rub. idaei thut nach den Erfahrungen auf der hiesigen Irrenanstalt dieselben Dienste. Erlenmeyer rühmt eine Mixtur von 15,0 Chl. hydr., 150,0 aq. dest. und 30,0 Syr. cortic. aurant., welche esslöffelweise genommen wird.

Es versteht sich von selbst, dass kein alkalisch reagirendes Corrigens zugesetzt werden darf, und dass die Mischung stets nur frisch bereitet gebraucht werden darf.

2. Per anum.

In Klystier-Form ist das Mittel von Bouchut, Drasche, Levinstein und in der Martinschen Klinik angewandt worden. Das Resultat dieser Beobachtungen ist, dass die Wirksamkeit hier ganz dieselbe ist, wie bei der innerlichen Verabreichung; nur darf die Lösung nicht zu concentrirt genommen werden, falls nicht etwas Brennen im Mastdarm und Tenesmus hervorgerufen werden sollen. Es empfehlen sich Klystiere aus einer halben Tasse Stärkeschleim mit einer Lösung von 2,0 Chloralhydr. in 30,0 Decoct. Althae.

3. Subcutan.

Die subcutane Injection ist von Bouchut, Namias, Rabl-Rückhard, sowie hier in G. in Anwendung gezogen. Sie ist entschieden zu verwerfen; denn selbst Bouchut, welcher sich um die Reinheit des Präparates wirklich ausserordentliche Mühe gegeben hat, beobachtete darnach brandige Abstossung der Haut und fürchterliche Eiterungen; ebenso Rabl-Rückhard, welcher allerdings zugesteht, dass die dazu verwandte Lösung schon etwas sauer gewesen sei. Ausserdem ist

bei dieser Application auch der Nachtheil, dass man wegen der Menge der Substanz mehrere Male einstechen muss. Will man dennoch von dieser Anwendungsweise Gebrauch machen, so ist es nöthig, die Lösung mit etwas Ammoniak eventuell genau zu neutralisiren, denn das Unterhautbindegewebe ist für ein zersetztes Präparat bei weitem mehr empfindlich, als die Magenschleimhaut. Bei fettleibigen Personen scheinen namentlich leicht an den Einstichs-Stellen brandige Losstossungen zu entstehen.

4. Inhalirt.

Auf die Lungen- und Kiemenschleimhaut applicirt wirkt das Mittel nach Richardson's Versuchen gerade so, wie innerlich oder subcutan angewandt; therapeutisch aber ist es so noch nicht benutzt, ausser von Mandl, welcher mit Chloralhydr. imprägnirte Cigarretten rauchen lässt (behufs localer Wirkung bei irritativen Zuständen der Bronchien).

III.

Wirkung des Chloralhydrats im allgemeinen und Theorie derselben.

Gehen wir nun über zur Wirkung des in Rede stehenden Mittels auf den Organismus, so ist zunächst zu bemerken, dass, so gross die Zahl der Beobachter ist, doch keiner darunter sich befindet, welcher nicht in dem Chloralhydrat eine äusserst werthvolle Bereicherung des Arzneischatzes erblickte. In der grossen Mehrzahl der

Fälle ist seine Anwendung von Schlaf, allgemeiner Muskelerschlaffung, und bei stärkerer Dosis von Anästhesie gefolgt; selten nur geht dieser Wirkung ein Excitationsstadium vorher; werden Thieren sehr grosse Dosen gegeben, so erfolgt der Tod, nachdem zuvor alle übrigen Muskeln gelähmt sind, durch Herzparalyse.

Da es nahe liegt, zu vermuthen, dass das Chloral in dem alkalisch reagirenden Blute sich in Chloroform und Ameisensäure spaltet, so führte schon Liebreich die Wirkung des Chlorals auf die des Chloroforms zurück. Ihm schlossen sich Bouchut, Richardson, Personne und Dumas an. Für diese Hypothese spricht zunächst die grosse Aehnlichkeit in der Wirkung beider Mittel. Dass beim Chloral das Excitations-Stadium fehlt, hat Liebreich dadurch zu erklären gesucht, dass im Blute wegen der zur Zeit nur geringen Menge Alkali das Chloroform nur sehr allmählich sich bilden kann; allein dieser letztere Umstand möchte uns wohl vielmehr eine andere Verschiedenheit in der Wirkung beider Agentien erklären, nämlich die auffallend lange Dauer des Chloralschlafes, im Vergleich mit der durch Chloroform-Einathmung hervorgebrachten Narcose. Das Chloralhydrat reizt nicht so sehr, wie das inhalirte Chloroform, die in der Lungenschleimhaut liegenden Nervenendigungen; vielleicht dürfte darin der Grund für das Fehlen der Aufregung zu suchen sein, und um so mehr, da Richardson nach subcutaner Injection des Chloroforms bei Vögeln die gewöhnliche Wirkung desselben, aber mit Mangel des Excitationsstadiums, beobachtet hat. — Für die Entstehung des Chloroforms im Organismus lässt sich auch noch der Umstand anführen, dass bei Säufern die Dosis des Chloralhydrats meistens verdoppelt werden muss, wenn man eine Wirkung erzielen will, — gerade, wie bei Anwen-

dung des Chloroforms. Endlich wollen Personne und Richardson die Spaltungsproducte direct im Blute nachgewiesen haben; Personne, indem er frisches, in der Körpertemperatur gehaltenes Ochsenblut mit Chloralhydrat versetzte und dann durch weitläuftige Operationen das Vorhandensein von Chloroform bewiesen zu haben glaubt; Richardson, indem er aus dem Blute der durch Chloralhydrat getödteten Thiere Chloroform abdestillirte. Allein es ist leider absolut unmöglich, durch chemische Reactionen Chloral und Chloroform von einander zu trennen; und wenn man Blut mit Chloralhydrat *destillirt*, dann können sich viele Producte bilden. Auf diese Untersuchungen dürfte daher wohl kein Gewicht zu legen sein.

Die entgegengesetzte Ansicht, dass im Organismus kein Chloroform aus dem eingeführten Chloral entstehe, wird von Demarquay, Dieulafoy, Krishaber, Labbé, Goujon und Rabuteau vertreten. Sie stützen sich darauf, dass der Athem der chloralisirten Thiere nicht nach Chloroform, sondern nach Chloralhydrat röche, und heben dann die allerdings unleugbar vorhandenen grossen Unterschiede in der Wirkung beider Mittel hervor. Wenn Demarquay diese letztern aber so weit urgirt, dass er behauptet, das Chloralhydrat sei ein Hyperästheticum, wie das Chloroform ein Anästheticum, und theoretisches Vorurtheil sei *einzig* der Grund, dass man in Deutschland an die Abspaltung des Chloroforms glaube, so ist er da im Irrthum. Es ist gewiss, dass kleine Gaben des Chloralhydrats nur Schlaf machen und keine Anästhesie; aber deshalb, weil im Chloralschlafe befindliche Thiere und Menschen auf gewisse Reize stärker zuckten, auf welche sie im wachen Zustande weniger oder gar nicht reagirt hatten, eine hyperästhetische Wir-

kung zu statuiren, wie es D. thut, ist durchaus nicht angemessen; denn jeder Schlaf ist durch leichte Erregbarkeit der Reflexbewegungen ausgezeichnet, einerlei, ob er durch Chloral hervorgerufen war oder nicht. —

Es ist überhaupt wohl noch nicht an der Zeit, eine Entscheidung über die Wirkungsweise des Chloralhydrats treffen zu wollen, denn der chemische Nachweis des Chloroform im Blute ist mit zu grossen Schwierigkeiten verknüpft. Jedenfalls aber ist die Liebreich'sche Ansicht bei weitem die wahrscheinlichere.

Von welchem Einfluss die *Dosis* des Mittels auf die *Art* der Wirkung ist, wurde schon mehrfach erwähnt. — Die höchsten Gaben, bis zu welchen man beim Menschen gestiegen ist, sind 7,5 (Nussbaum) und 8,0 (Jastrowitz). Es hat sich herausgestellt, dass bei Geisteskranken und Potatoren eine grössere Dosis nöthig ist, wenn man einen Erfolg sehen will; aber auch sonst hat man gefunden, dass häufig individuelle, schwer zu erklärende Verschiedenheiten in der Wirksamkeit dieses Mittels vorkommen; und es ist interessant, dass eben so auch die grosse Verschiedenheit in der Empfänglichkeit für die Chloroformwirkung beobachtet wird. Demarquay will gefunden haben, dass eine um so stärkere Wirkung bei derselben Dosis eintritt, je schwächer die betreffenden Personen sind. Es ist auch möglich, dass ein stärkerer Effect auftritt, wenn das Chloralhydrat bei leerem Magen verabreicht wird; denn der Magensaft reagirt dann alkalisch und die Chloroformbildung findet nicht nur im Blute, sondern auch im Magen statt.

Anmerkung. *Wirkung auf die Circulation bei Fröschen.* Da die Herzganglien erst zuletzt von der lähmenden Wirkung des Chlorals getroffen werden, so lag die Vermuthung nahe, dass dieses Agens für die microsco-

pische Beobachtung des Blutkreislaufes in der Schwimmhaut des Frosches dieselben Dienste thun würde, wie das bislang von den Physiologen dazu verwandte, so seltene und werthvolle Curare. Ich machte daher am 4. Februar d. J. bei einem grossen sehr agilen (weiblichen) Frosch auf dem Rücken eine subcutane Injection von 0,05 Chloralhydrat. Diese Dosis war zu gross; denn als nach 15 Minuten der Frosch bewegungslos geworden war, begann die Circulation in der Schwimmhaut schon zu stocken und 15 Minuten weiter zeigte sich nach Wegnahme des Sternums, dass das Herz still stand. Darauf wurden einem etwas kleineren, aber sehr lebendigen Frosche 0,015 Chloralhydrat injicirt. Nach $1^1/_4$ Stunden war er an allen Extremitäten gelähmt, und nachdem seine Schwimmhaut unter dem Microscop ausgebreitet war, zeigte sich das brillante Bild des Kreislaufs, genau so, wie man es sonst zu sehen gewohnt ist: zeitweilig beschleunigte Bewegung in den Arterien, gleichförmige in den Capillaren und Venen. Nach $^3/_4$ Stunden bemerkte ich, dass auch diesmal die Dosis zu gross gewesen war; denn da fing der Blutlauf an manchen Stellen an zu stocken, die Pulsationen wurden sehr viel seltener, und nach einiger Zeit ($2^1/_2$ Stunden nach der Injection) war das Thier todt. Dass diese Dosen so stark wirkten, ist sehr auffallend, denn Liebreich hat nach Injectionen von 0,05 bei Fröschen nie, sondern nur nach 0,1 den Tod beobachtet; vielleicht kommt der Unterschied daher, dass Letzterer seine Versuche im Mai machte, zu einer Zeit, wo die Frösche überhaupt lebenskräftiger sind. Jedenfalls dürfte aus meinen Versuchen hervorgehen, dass sich das Chloral allerdings für jenen Zweck empfiehlt und auch wahrscheinlich das weitläuftige Verfahren der Aetherisation verdrängen wird,

wenn man bei Säugethieren den Kreislauf im Mesentherium beobachten will. Schliesslich sei zu den Versuchen noch bemerkt, dass ich bei beiden Fröschen unmittelbar nach dem Tode das Herz herausschnitt und selbst durch stärkeres Kneifen eines Ventrikelstückes keine Zuckung mehr auslösen konnte; schnitt ich dann aber den Ventrikel unterhalb des Sitzes der Ganglien ab, so konnten schon durch loses Berühren mit der Pincette energische Contractionen des Herzmuskels hervorgerufen werden; — ein deutlicher Beweis, dass die Wirkung des Chlorals auf das Herz in einer Lähmung seiner Ganglienzellen besteht.

IV.

Die Wirkung des Chlorals in ihren einzelnen Erscheinungen.

1. Schlaf.

Wenden wir uns nun zu den einzelnen Erscheinungen, welche die Anwendung des Chlorals bei Kranken zur Folge hat, so ist der *Schlaf* darunter die wichtigste und constanteste. Bouchut, welcher an Kindern seine Beobachtungen machte, hat ihn unter 120 Fällen 118 Mal eintreten sehen. Er beginnt durchschnittlich eine halbe Stunde nach Darreichung des Mittels und dauert mitunter nur 2 oder 4, meistens aber 6 — 8 Stunden, auch noch viel länger; 16 Stunden sind von einigen beobachtet worden. Wird während dieser Zeit der Kranke durch Anrufen etc. geweckt, so schläft er meistens sofort wieder ein. Nur sehr selten wird angegeben, dass der Schlaf von besonders schreckhaften Träumen begleitet gewesen sei.

Fälle von vorausgehendem Excitationsstadium. Sehr merkwürdig wegen der Analogie mit dem Chloroform sind nun die Fälle, wo der hypnotischen Wirkung des Mittels ein auffälliges Stadium der Excitation vorherging. Diese Erscheinung ist von Demarquay, Spencer Wells, Bouchut je 1 Mal und von Giraldès und Drasche je 2 Mal beobachtet; (auch Levinstein berichtet von einem Herzkranken, bei welchem 2,0 zwar Schlaf bewirkten, aber beim zweimaligen Erwachen jedesmal ein „heftiger maniakalischer Anfall" ausbrach.) Ein ähnlicher Zustand wurde ferner einmal im hiesigen Ernst-August-Hospital bei einer 31 jährigen Schwangern gesehen, welche, 10 Minuten nachdem sie 2,0 Chloralhydr. genommen hatte, aus dem Bette sprang, im Saale umherlief, allerlei unzusammenhängende Reden führte und die Personen in ihrer Umgebung nicht erkannte. Diese Fälle sind fast nur bei Weibern beobachtet; und sie haben alle das Gemeinsame, dass kurz nach Darreichung des Mittels eine, dem mittleren Grade alkoholischer Trunkenheit nicht unähnliche *Agitation* auftritt, verbunden mit ausserordentlicher Schwatzhaftigkeit; dann folgt ein anhaltender Schlaf und nach dem Erwachen wissen die Betreffenden nichts von dem, was sie während der Agitation gethan und gesprochen hatten. Die Dauer dieses Stadiums betrug in dem Falle von Spencer Wells 2 Stunden; meist aber ist es viel kürzer, in dem hier beobachteten Falle hielt es 20 Minuten an. — Es scheint diese Wirkung des Chlorals namentlich leicht bei sehr geschwächten Personen einzutreten; schon Demarquay machte darauf aufmerksam; besonders aber geht es aus der Erzählung von Spencer Wells hervor, indem nämlich eine an Uterinblutungen leidende Frau, welche *täglich* vor Schlafengehen 2,0 Chloralhydrat be-

kam, gerade an *dem* Abend in jenen Zustand gerieth, wo sie einen besonders starken Blutverlust erlitten hatte. — Die Dosis betrug in diesen Fällen stets 2,0; sie war also eine *kleine*, ausser in denen von Giraldès, welche zwei Mädchen von 12 und 14 Jahren betreffen.

2. Muskelerschlaffung.

Nächst dem Schlaf ist die Hauptwirkung des Chlorals eine allgemeine Muskelerschlaffung. Hierauf beruht der günstige Erfolg des Mittels bei Chorea, Eklampsie und Delirium potatorum.

Anwendung bei Chorea. Bei Chorea ist das Chloral von Bouchut in 4 Fällen versucht worden, indem den Kindern jeden Abend 2,0 gegeben wurden. Nach jedem Schlafe war dann die Agitation mehr vermindert und bei zwei Kindern war die Chorea schon am vierten Tage fast ganz geschwunden. Russel hat eine während der Schwangerschaft entstandene Chorea mit Chloral geheilt.

Anwendung bei Eklampsie. Gegen Eklampsie ist das Chloral viermal in der Berliner geburtshülflichen Klinik in Anwendung gezogen worden, und stets mit offenbarem, sehr energischem Erfolge. In den 3 von Rabl-Rückhard beschriebenen Fällen wurde von subcutanen Injectionen Gebrauch gemacht, und zwar wurden das erste Mal im ganzen 3,0, das zweite Mal 7,0 und das dritte Mal 6,5 eingespritzt; im vierten Falle wurden 4,0 per anum applicirt. Bei dieser Krankheit ebenso, wie bei der Chorea ist der günstige Erfolg des Chloroforms schon bekannt, und auf dessen Entstehung im Blute wird wohl gewiss die Wirkung des Chlorals zurückgeführt werden müssen.

Anwendung bei Delirium potatorum. Von B. von Langenbeck und von Chapman sind bei Delirium potatorum erhaltene glänzende Resultate nach der Anwendung des Chlorals publicirt worden. Beide Beobachter geben an, dass ohne dieses Mittel der Ausgang in den Tod zu erwarten gewesen sei. In Langenbeck's Falle handelt es sich um eine 40jährige Frau mit einem complicirten Armbruch, bei welcher, trotzdem dass sie während des Tages Branntwein und Opium prophylactisch bekommen hatte, am Abend der Anfall ausbrach. Es wurden dann in der Nacht 0,42 Opium und 0,05 Morphium gegeben, aber ohne Wirkung. Am folgenden Mittage erhielt sie 4,0 Chloral; nach 10 Min. wurde sie ruhiger und eine Viertelstunde weiter schlief sie ein. Nachdem noch 2.0 subcutan injicirt waren und der Schlaf bis zum andern Morgen gedauert hatte, erwachte sie frei von allem Delirium. — Chapman hatte den sehr heftigen Anfall schon 5 Tage lang erst mit Bromkalium, dann mit Morphium vergeblich bekämpft; da brachten 2,0 Chloral in weniger als 5 Min. Schlaf und nach einer halben Stunde war keine Bewegung mehr an dem Patienten zu bemerken. — Bei einem von einer letal endigenden Pneumonie begleiteten Delirium wurde das Chloral in der hiesigen Poliklinik versucht; nachdem 3,0 wirkungslos geblieben waren, brachten am andern Abend 4,0 einen langen Schlaf hervor.

Anwendung bei Tetanus, Epilepsie, Krampf des Muttermundes. Bei *Tetanus* hat Bouchut unser Mittel ohne Effect angewandt; Langenbeck jedoch glaubt bei einem 7jährigen Knaben günstigen Erfolg gesehen zu haben, allein der Patient war zur Zeit noch in Behandlung.

Bei einem *epileptischen* Kinde hat Bouchut eine

Verschlimmerung des Zustandes eintreten sehen, nachdem Chloral gegeben war; denn an dem Tage kamen drei Anfälle, während sonst nur alle acht Tage einer auftrat.

Gegen *Krampf des Muttermunds* während der Geburt haben sich in der Berliner geburtshülflichen Klinik 4,0 Chloral innerlich gegeben gänzlich erfolglos gezeigt.

3. Das Chloral als Sedativum.

Anwendung bei Dispnoe und Geisteskrankheiten. Die Vermuthung Liebreichs, dass das Chloral in kleinern Dosen stündlich gegeben als Sedativum wirken würde, ist von der Erfahrung bestätigt worden. Levinstein sah nach dieser Anwendung des Mittels die Athemnoth und die krampfhaften Hustenanfälle bei mehreren Patienten mit Klappenfehlern des Herzens verschwinden. Es wäre gewiss das Chloral auch bei ähnlichen Zuständen in der Pneumonie und den letzten Stadien der Lungentuberculose zu versuchen; schon die bekannten günstigen Erfolge des Chloroforms und Aethers müssten dazu aufmuntern.

Zur Beruhigung von aufgeregten Geisteskranken ist auf der hiesigen Irrenanstalt in ausgedehntem Masse von dem Chloral Gebrauch gemacht; und es ist mir eine angenehme Pflicht, den Herren Assistenz-Aerzten Dr. Hartwig und Dr. Wessels für ihre vielfachen Mittheilungen hier aufs Herzlichste zu danken. Es wird dort zum Zweck sedativer Wirkung mit vielem Erfolg eine Mixtur in Anwendung gezogen, welche auf 250,0 Aq. destill. und 30,0 Syr. Rub. idae. 8,0 Chloralhydrat und 0,1 Morph. acet. enthält; davon wird zweistündlich ein Esslöffel voll gegeben. Die Wirksamkeit dieser Verbindung zeigte sich namentlich bei einer Maniakalischen; nachdem durch die Darreichung derselben schon mehrere

Tage lang eine ziemliche Beruhigung erzielt war, trat sofort wieder der alte Zustand auf, als das Mittel einen Tag lang weggelassen wurde, und es kam sogleich Beruhigung, als man das Mittel wieder weiter gab. Auch bei zwei andern Kranken, welche an periodisch maniakalischen Anfällen litten, trat die günstige Wirkung des Chlorals sehr hervor; denn bei dem einen, welcher halbjährlich wiederkehrende, 10 Wochen lange Anfälle hatte, dauerte der letzte, mit Chloral behandelte, nur 5 Wochen und war weit weniger heftig, als die früheren; und bei dem andern verlief der diesmalige Anfall mit viel schwächerer motorischer Aufregung, und anfangs gar ohne alle psychischen Symptome. Ferner bei einem 50jährigen Manne mit hochgradiger Melancholie, welcher bis aufs Aeusserste abgemagert war, so dass der Collaps befürchtet werden musste. wurde nach längerer Anwendung des Chlorals eine bedeutende Besserung des Zustandes erzielt. — So liessen sich noch mehrere Beobachtungen dieser Art aufzählen. Als Ausnahme ist jedoch ein Fall von puerperaler Manie zu erwähnen, in welchem, nachdem das Opium schon günstig gewirkt hatte, versuchsweise statt dessen Chloral gegeben wurde und darnach keine Verminderung, sondern eher eine Vermehrung der Aufregung eintrat. Es muss eben noch festgestellt werden, in welchen Fällen das Chloral, und in welchen das Opium am Platze ist. —

Erlenmeyer lobt auch die Erfolge des Chlorals bei Excitationszuständen; nicht aber Jastrowitz, welcher dieses Mittel als Sedativum in kleinen und grossen Dosen unwirksam gefunden haben will. Es ist übrigens zu bedenken, dass die Combination mit Morphium, wie sie in der Göttinger Irrenanstalt angewandt wird, für

die günstigen Beobachtungsresultate gewiss nicht ohne Bedeutung ist.

4. Anästhesie.

Wenden wir uns nun zu der wichtigen Frage, ob das Chloral Analgesie oder überhaupt Anästhesie hervorzubringen im Stande ist, so ist zunächst zu bemerken, dass dieses Mittel schon deshalb als Anodynum betrachtet werden muss, weil es bei allen schmerzhaften Zuständen des Körpers seine schlafmachende Wirkung entfalten kann. Es hat in dieser Hinsicht sogar Vorzüge vor den bisher bekannten narkotischen Mitteln, denn diese können wohl Analgesie, aber oft keinen Schlaf herbeiführen. Ein Beispiel hierfür liefert eine Krankengeschichte von Spencer Wells. Einer Frau mit Ischias wurden jeden Abend 0,12 (2 Gran!) Morphium und 0,001 Atropin injicirt und dadurch zwar eine Linderung des Schmerzes, aber kein Schlaf erzielt; beides zugleich wurde jedoch erreicht, als zum Chloral gegriffen wurde. Spencer Wells stellt die schmerzerleichternde Wirkung von 1,5 Chloralhydrat gleich der von 0,05 Opium; Nussbaum setzt in dieser Hinsicht 7,5 mit 0,05 Morphium gleich. Von dieser Eigenschaft des Chlorals, schmerzlosen Schlaf hervorzubringen, ist nicht nur bei den verschiedensten *Neuralgien* von einer Menge Beobachter Gebrauch gemacht worden, sondern auch bei Nierensteinkolik, Gichtschmerz (Bouchut), Wirbelentzündung, Lebercarcinom (Liebreich), bei den excentrischen Schmerzen von Tabes dorsalis (Ehrle), ferner in der hiesigen medicinischen Klinik bei Erysipel und acutem Gelenkrheumatismus. Endlich hat Rabl-Rückhard das Chloral als Anodynum für die Kreissende bei normaler Geburt angewandt und empfiehlt es sehr zu diesem Zwecke; denn

es habe wegen der Leichtigkeit, Gefahrlosigkeit und beliebig langen Dauer der Anwendung vor dem Chloroform unverkennbare Vorzüge.

Das Chloral als Anästheticum bei chirurgischen Operationen. Eine andere Frage ist es nun, ob man den Chloralschlaf auch benutzen kann, um schmerzhafte chirurgische Operationen in der Narkose auszuführen. Nussbaum hat bei seinen desfallsigen Versuchen nur *eine* schwächliche Frau völlig anästhesirt und ohne Schmerzen operirt; die andern Personen erklärten die Schmerzen für geringer und undeutlicher empfunden. In Liebreichs VI. Krankengeschichte werden an ein acut und ausserordentlich schmerzhaft entzündetes Handgelenk 12 Blutegel gesetzt und nach zwei Tagen der Verband erneuert; beide Male spürte die Patientin in Folge der verabreichten Chloraldosis nichts von den Manipulationen. Bouchut berichtet, dass er während des Chloralschlafes ohne irgend Schmerz zu erregen Wiener Aetzpaste applicirt und Zähne ausgezogen habe.

Gleichwohl geht jedoch aus der Summe der bis jetzt gemachten Beobachtungen hervor, dass das Chloral dem *Chirurgen* das Chloroform in keiner Weise ersetzt. Um diese Frage näher zu erörtern, ist es nöthig, drei Grade in der Wirkung des Chlorals zu unterscheiden. Der *erste* besteht in einfachem Schlaf, der sich in nichts von dem physiologischen unterscheidet und aus welchem der Betreffende durch die geringsten Sinneseindrücke erweckt wird. Häufiger als dieser wird der *zweite* Grad beobachtet. Da ist Schlaf und Anästhesie vorhanden; auf jeden Reiz folgen die ausgiebigsten *Reflexbewegungen*, aber der Schlafende wird nicht dadurch geweckt und weiss nach dem Erwachen nichts von den schmerzhaften Eindrücken, denen seine Sinne

ausgesetzt gewesen waren. Dass jene Reflexe nicht zur Annahme einer Hyperästhesie nöthigen, wie Demarquay will, ist schon hervorgehoben worden; und das schmerzhafte Verziehen des Gesichtes, welches von Liebreich, Bouchut, Richardson bei empfindlichen Sinneseindrücken gesehen ist, kann auch nichts gegen die Anästhesie beweisen, da ja die Kranken nach beendigtem Schlafe sich jener Eindrücke durchaus nicht erinnern. Für chirurgische Zwecke kann übrigens dieser Zustand die Chloroformnarcose nicht ersetzen; das könnte nur der *dritte Grad* der Chloralwirkung, welcher in Anästhesie mit Fehlen aller Reflexbewegungen besteht. Diese Form der Wirkung, welche sich von der vorhergehenden im Wesentlichen offenbar dadurch unterscheidet, dass hier ausser den Ganglienzellen des Grosshirns auch die des Rückenmarks gelähmt sind, wird nun bald schon durch mittlere Dosen hervorgebracht, (durch 2,0 bei Liebreich, 2,5 bei Drasche), bald aber bleibt sie selbst nach den grössten Dosen, wie 5,0, noch aus, und die Reflexbewegungen halten an. Und weil das Zustandekommen dieses Grades der Narkose nicht so sehr von der Dosis des Mittels, als von individuellen, bis jetzt unberechenbaren Verhältnissen abhängt, so wird im allgemeinen das Chloral dem Chirurgen nicht als Anästheticum dienen können.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass zur Hervorrufung einer *localen* Analgesie die Einspritzung von Chloralhydrat sich nicht zu eignen scheint. Nur Namias will von dieser Methode der Anwendung „ausgezeichneten und sehr schnellen“ Erfolg bei Neuralgien und Muskelrheumatismus gesehen haben. Er injicirte eine Lösung von 1,0 in 2,0 aq. destill. Das Chloral wird

aber wohl die Morphium-Injection in dieser Hinsicht nicht verdrängen.

5. Wirkung auf's Herz und die Circulation.

Dass nach den Versuchen an Thieren das Chloral in übergrossen Dosen den Tod durch Lähmung der Herzganglien herbeiführt, ist schon oben gesagt; es ist dies eine Analogie mit dem Chloroform; aber dennoch muss *der* grosse Unterschied in der Wirkung beider Mittel auf's Herz hervorgehoben werden, dass das Chloral stets nur langsam und in geringem Maasse die Zahl der Herzcontractionen herabsetzt (wenn es in mässiger Dosis gegeben war), während das Chloroform mitunter plötzlich und vollständig das Herz lähmt, auch wenn nur eine geringe Menge inhalirt war. Daher kommt es, dass, während jährlich eine betrübende Zahl von Todesfällen durch Chloroform veröffentlicht wird, vom Chloral trotz der Hunderte von Versuchen, zu denen es überall bei Kranken gebraucht wurde, noch kein solches Unglück berichtet worden ist. Es muss jedoch angeführt werden, dass Bouchut, welcher Kindern von 5 bis 15 Jahren 2,0 bis 4,0 gab, in einzelnen Fällen ein bedenkliches Kaltwerden der Extremitäten während der Narcose beobachtet hat; ebenso Rabl-Rückhard, nachdem er gegen Eclampsia parturientium während 12 Stunden 7,0 gegeben hatte. Nach Jastrowitz ging bei einem Geisteskranken, welcher Chloral bekommen hatte, der Puls auf 40 Schläge in der Min. herunter, so dass Reizmittel angewandt werden mussten. Ein sehr extremer Fall dieser Herzwirkung wurde im hiesigen Ernst-August-Hospital gesehen, über welchen Herr Dr. Ronus die Details mir mitzutheilen die Güte hatte; ich kann nicht

unterlassen, demselben dafür, sowie für die sonstige freundliche Unterstützung, welche er meinen Beobachtungen schenkte, hier meinen besten Dank zu sagen. Es handelt sich um eine 40jährige Frau mit einer ausserordentlich heftigen Neuralgie im 3. Ast des Trigeminus. Am 19. Jan. Abends wurde 0,01 Morphium injicirt; darauf musste sie 3mal erbrechen und gerieth in einen längere Zeit andauernden soporösen Zustand. Am folgenden Tage bekam sie kein Morphium, sondern um 8 Uhr Abends 4,0 Chloral. Dieses bewirkte einen bis 12 Uhr dauernden Schlaf; dann aber fing sie an zu wimmern, sich im Bett umherzuwerfen und über starke Schmerzen zu klagen. Herr Dr. Ronus, welcher herbeigerufen wurde, konnte keinen Radialpuls fühlen und fand die Extremitäten und die Nasenspitze kalt; der Herzschlag zeigte bei der Auscultation einen unregelmässigen Rythmus, 60 in d. Min. Die Temperatur in der Axelhöhle war 36,2°; die Pupillen normal. Dabei hatte die Frau ihre neuralgischen Anfälle, (welche nämlich stets durch eine kauende Bewegung des Unterkiefers kenntlich waren), und deutete mit der Hand auf den Kopf, ohne zu sprechen. Es wurden ihr darauf 0,06 Kampfer subcutan injicirt (aus einer Lösung von 0,6 in 4,0 Aether), ferner Wärmflaschen ins Bett gelegt und ihr schwarzer Kaffee zu trinken gegeben. Bald war der Radialpuls wieder zu fühlen, 72 in der Min. Nachdem sie dann mit einzelnen Unterbrechungen bis 4 Uhr geschlafen hatte, trat ein ebensolcher Collaps ein, wie der um 12 Uhr, und mit den gleichen Erscheinungen, nur dass diesmal die Temperatur bis auf 35,0° sank. Nach Anwendung derselben Mittel, wie vorher, hob sich der Puls wieder, und sie verfiel in ruhigen Schlaf, aus welchen sie um 7 Uhr erwachte. An dem

Morgen befand sie sich besser und waren ihre neuralgischen Anfälle weniger zahlreich, als an den Tagen vorher; von alle dem, was während der Nacht mit ihr geschehen war, wusste sie nichts. Drei Tage darauf, am 23. Jan., wurde ihr zur Linderung der Schmerzen eine kurz dauernde Chloroform-Inhalation verordnet; auch während dieser wurde ein auffallend kleiner und rarer Puls beobachtet. — Es ist noch zu bemerken, dass diese Frau in Folge der durch ihr Leiden verursachten wochenlangen Schlaflosigkeit sehr geschwächt und abgemagert war; ebenso ist es wichtig, dass sie auch nach einer mässigen Morphiumgabe schon in einen soporösen Zustand gerieth. Der Kampfer würde für ähnliche Fälle jedenfalls zu empfehlen sein. (Von Liebreich ist neuerdings nach Versuchen an Thieren das Strychnin sehr als Antidot hervorgehoben.)

Trotz dieser herzlähmenden Wirkung des Chlorals sind nun aber Herzkrankheiten keine Contraindication gegen die Anwendung dieses Mittels, wie aus den Erfahrungen von Liebreich, namentlich aber denen von Levinstein hervorgeht.

6. Wirkung auf die Körpertemperatur.

Der erste, welcher von einer Erniedrigung der Temperatur während des Chloralschlafes berichtete, war Demarquay; die Unterschiede betrugen aber nur einige Zehntel eines Grades. Dieselbe Wirkung beobachteten Sp. Wells und Bouchut; ebenso Jastrowitz, welcher ausserdem noch angiebt, dass die Temperaturerniedrigung bei an Delirium potatorum Leidenden eine besonders bedeutende sei und in einem Falle sogar 2,1° betragen habe.

Sehr merkwürdig ist nun, dass diese Wirkung des Chlorals bei Thieren einen viel bedeutendern Grad annimmt. Dieulafoy und Krishaber fanden bei Kaninchen während der Anästhesie die Temperatur um 4—6° C., beim letzten Herzschlage um 9° vermindert. Da diese Autoren jedoch angeben, dass ihre anästhesirten Kaninchen beinah stets auch gestorben seien, so hätten die Beobachtungen kein so grosses Interesse, wenn nicht auch Richardson welcher *keine tödtlichen* Dosen anwandte, bei Vögeln und Kaninchen eine constante Temperaturerniedrigung von mindestens 2° C., aber auch bis 4°, gesehen hätte.

7. Wirkung auf die Nieren- und Hautthätigkeit.

Uebereinstimmend wird angegeben, dass während der Wirkung des Chlorals die Harnabscheidung etwas vermehrt (Demarquay, Bouchut, Drasche), die Haut dagegen etwas trocken sei. Auf eine wichtige Thatsache wurde von Bouchut zuerst hingewiesen, dass nämlich, wenn ein Kranker Abends Chloral genommen hat, der im Laufe des folgenden Tages (nicht der unmittelbar nach dem Erwachen) gelassene Urin beim Kochen die Fehling'sche Lösung zu Cu2O reducirt, so dass man einen Zuckergehalt annehmen sollte. Bouchut erklärt diesen Umstand durch die Gegenwart von Chloral im Urin, welches für sich allein auch die alkalische Kupferlösung reducire. Richtiger dürfte wohl die Erklärung von Personne sein, welcher jene Reaction dem ameisensauren Natron zuschreibt; denn dieses entsteht nicht nur bei der Spaltung des Chlorals im Blute, sondern das andre Spaltungsproduct, das Chloroform, wird auch selbst wieder in der alkalischen Flüssigkeit in ClNa

und ameisensaures Natron zersetzt. Uebrigens geben beide Autoren keinen stichhaltigen *chemischen* Grund an, weshalb die Reduction nicht von in dem Urin enthaltenem *Zucker* herrühren könne; und vom *physiologischen* Standpunct aus wäre eine solche Glycosurie sogar ziemlich plausibel, da ja nach der Aether- oder Chloroformnarcose bei Säugethieren auch ein zuckerhaltiger Harn beobachtet wird.[1])

8. Wirkung des Chlorals auf die Verdauungsorgane.

Alle Beobachter stimmen darin überein, namentlich aber Bouchut, Sp. Wells und Simpson heben hervor, dass das Chloral, wenn auch 20, 30 Tage hinter einander gegeben, nicht nur keine Störung der Verdauung bewirkt, sondern bei vorhandenem Magenkatarrh und Verdauungsschwäche dieselben eher hebt und besonders den Appetit steigert. Damit stimmen auch die auf der hiesigen Irrenanstalt gemachten, sehr ausgedehnten Erfahrungen vollständig überein; sogar bei Speise-Verweigernden, wo doch meist ein Magenkatarrh vorhanden ist, konnte nur eine gute Wirkung des Chlorals in dieser Hinsicht wahrgenommen werden. Nur einmal trat Erbrechen ein, als jene oben beschriebene Morphium enthaltende Mixtur gegeben war. Wird eine sehr concentrirte Lösung verabreicht, so macht sie auch leicht Erbrechen. Es ist hier endlich noch auf

---

[1]) Freilich, ob nun der Nachweis dieses Zuckers auf sichere Reactionen (Darstellurg von Zuckerkali oder Gährungsprobe) gestützt ist, oder ob man sich da auch nur auf die Kupfer- und Wismuthreductionen verlassen hat, (welche immerhin durch in den Urin übergegangene Zersetzungsproducte des Aethers, resp. Chloroforms hervorgebracht sein können), ist mir nicht bekannt.

Liebreich's XV. Krankengeschichte hinzuweisen, aus welcher hervorzugehen scheint, dass das Chloral selbst in verdünnter Lösung bei einem vorhandenen chronischen Magengeschwür wiederholt Hämatemesis veranlassen kann.

Vergleich des Chlorals mit dem Opium. Wenn wir zum Schluss noch kurz eine Vergleichung der therapeutischen Eigenschaften des Chlorals mit denen des Opiums anstellen wollen, so müssen wir in Betreff der hypnotischen und sedativen Wirkung beider Mittel dem Chloral drei Vorzüge zusprechen: es wirkt durchschnittlich schneller; seine Dosis braucht bei längerm Gebrauch nicht gesteigert zu werden; und Kindern kann es ohne jede Gefahr einer tödtlichen Narkose gegeben werden. Welches von beiden Mitteln *sicherer* wirkt, darüber fehlt noch die nöthige Anzahl vergleichender Versuche; jedenfalls aber zählen die Fälle schon nach Dutzenden, wo das Chloral seine Wirkung sofort entfaltete, nachdem das Opium die seinige versagt hatte. Während die antifebrile Wirkung des Opiums unsicher ist, kann man wegen der durchs Chloral hervorgebrachten physiologischen Erscheinungen vielleicht die Hoffnung haben, dass dasselbe sich bei *fieberhaften* Krankheiten als ein die Pulsfrequenz und die Körpertemperatur herabsetzendes Mittel bewähren möge. Die Erfahrungen in dieser Hinsicht sind allerdings erst noch abzuwarten.

Was die *Nebenwirkungen* beider Mittel anlangt, so ist das Chloral dadurch vor dem Opium ausgezeichnet, dass es nie die Verdauung beeinträchtigt oder den Stuhlgang anhält, und dass es nicht, wie in manchen Fällen das Opium, Congestionen und Schmerzen im Kopf oder ein starkes Gefühl von Abgeschlagenheit nach sich zieht,

selbst wenn es längere Zeit hindurch gereicht wird. Endlich ist noch auf den Unterschied hinzuweisen, dass das Opium die Hautthätigkeit erhöht und den Urin vermindert, während bei der Wirkung des Chlorals eine mehr oder minder trockene Haut und eher ein vermehrter Urin vorhanden ist.

INHALT.
